

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за тобрамицин (системна употреба) научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата, описваща връзката между мутации в митохондриите и повишения риск от ототоксичност, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между мутациите в митохондриалната ДНК, главно m.1555a > G, и повишения риск от ототоксичност след експозиция на аминогликозиди най-малкото е възможно да съществува, също и при пациенти, които имат серумни нива на аминогликозидите в препоръчителните граници.

PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи тобрамицин за системна употреба, следва да бъде съответно изменена.

С оглед на доказателствата PRAC счита, че рискът от повишена аминогликозидна ототоксичност вследствие на мутации в митохондриалната ДНК е значим и за другите системни аминогликозиди, тъй като може да бъде ефект на класа. Поради това въпросът с повишената ототоксичност на аминогликозидите трябва да се преразгледа в следващите процедури за ПАДБ за всички системни аминогликозиди и техните фиксирани дозови комбинации (FDC).

Актуализиране на точка 4.4 от КХП, за да се добави предупреждение за повишен риск от ототоксичност при пациенти с мутации в митохондриалната ДНК. Листовката следва да се актуализира съответно.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за тобрамицин (системна употреба) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) тобрамицин (системна употреба), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи тобрамицин (системна употреба), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешения за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

(Част, която трябва да се въведе в настоящия абзац за ототоксичност, който вече присъства в точка 4.4 за продуктите за системна употреба, съдържащи тобрамицин)

Пациенти с мутации в митохондриалната ДНК, по-специално нуклеотид 1555 А до G субституцията в 12S рРНК гена, може да са с по-висок риск от ототоксичност, дори ако серумните нива на аминогликозидите при пациента са в рамките на препоръчителните граници. В случай на фамилна анамнеза за предизвикана от аминогликозид загуба на слух или известни мутации в митохондриалната ДНК в 12S рРНК гена, може да наложи да се обмислят алтернативни лечения, различни от аминогликозиди.

Листовка

Точка 2:

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tobramycin

- ако Вие или членовете на Вашето семейство имате митохондриална болест свързана с мутация (състояние, причинено от варианти в генома на митохондриите, клетъчни органели, които помагат за осигуряването на енергия) или загуба на слух вследствие на антибиотици; определени мутации в митохондриите могат да повишат риска от загуба на слух при този продукт.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	май 2021 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	5 юли 2021 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 септември 2021 г.

